ITEM 214 : HYPEREOSINOPHILIE

Eosinophile : polynucléaire essentiellement tissulaire (à 99%), à cytotoxicité directe, rôle majeur dans la défense antiparasitaire, stimulé par une réponse lymphocytaire **Th2** notamment via l'**IL5**
- Hyperéosinophilie : - **Centrale** : dérèglement médullaire induisant un excès de production de PNE
- **Périphérique** : recrutement accru des PNE de la moelle vers les tissus, particulièrement en contact avec l'environnement (muqueuse digestive, respiratoire, urogénitale)

Diagnostic

C

- **Découverte fortuite** sur une NFS

Signes étiologiques	- **AEG, syndrome inflammatoire** - Signes cutanés : **eczéma, urticaire, dermatite atopique, vascularite, éruption cutanée**… - Signes digestifs : **diarrhée chronique, malabsorption**… - Signes pulmonaires : **asthme, PID, syndrome de Löffler, rhinite**
Complication de l'hyperéosinophilie	= En cas d'hyperéosinophilie chronique (surtout par syndrome hyperéosinophilique), sans lien avec le taux d'hyperéosinophilie ➙ à rechercher systématiquement - **Cardiaque** ++ : **fibrose endomyocardique** = **cardiomyopathie restrictive** irréversible - Atteintes : **neurologique** (centrale ou périphérique), **cutanée**, **pulmonaire**, **digestive**

NFS

- **PNE > 0,5 G/L** (confirmé par une NFS répétée) : **hyperéosinophilie modérée < 1,5 G/L** ou **majeure > 1,5 G/L**
- Avec ou sans **anomalie morphologique des PNE** : cytoplasme hypo-granuleux, noyau pluri-segmenté
- Avec ou sans **atteinte des autres lignées** : anémie, myélémie, anomalies morphologiques des neutrophiles, présence de blastes, de cellules de Sézary…
- **Courbe évolutive** : hyperéosinophilie fluctuante ou persistante, corticosensible ou corticorésistante

Etiologie

Parasitose = Helminthiase

= **Hyperéosinophilie** modérée ou élevée lors de la migration tissulaire principalement
- Réascension possible sous traitement antiparasitaire (libération d'Ag), décroissance progressive
- Parasite hors helminthe (hyperéosinophilie modérée transitoire) : **toxoplasmose**, **gale**, ***Isospora belli***

Métropolitaine	- **HE élevée** ou **chronique** : **distomatose**, **toxocarose**, **trichinellose** - **HE modérée** < 1 G/L ou **transitoire** : **oxyurose**, **hydatidose**, **taeniasis, gale** - **Hypodermose** ou **rupture de kyste hydatique** : risque d'hyperéosinophilie élevée (> 1,5 G/L) avec choc anaphylactique
Tropicale	= Notion de séjour en zone tropical (même ancien) - **HE élevée** ou **chronique** : **bilharziose**, **filariose**, **ankylostomose**, **gnathostomose** - **HE modérée** ou **transitoire** : **ascaridiose** - **HE oscillante cyclique** : **anguillulose**

	Parasitose	Hyperéosinophilie Initiale	Hyperéosinophilie Persistante	Manifestations	Diagnostic
Cosmopolite	**Trichinellose**	+++	+	Myalgies, œdèmes du visage	Sérologie, biopsie musculaire
	Toxocarose	+++	+	Asymptomatique, prurit, signes digestifs, respiratoires, *larva migrans* viscéral	Sérologie
	Distomatose	+++	+	Signes hépato-digestifs, fièvre	Sérologie
	Myriase	+	ø	Fièvre, asthénie, prurit, furonculose.	Sérologie + mise en évidence de la larve dans un furoncle
	Anisakiase	+	ø	Signes digestifs, granulome éosinophile intestinal	Sérologie, endoscopie
	Taeniasis	+	±	Dyspepsie, signes digestifs	Anneaux, EPS
	Oxyurose	+	ø	Prurit anal	Scotch-test
	Echinococcose	Rare	Rare	Kyste hydatique	Sérologie
Tropicale	**Bilharziose**	+++	ø	Diarrhée, hépatosplénomégalie, hématurie	EPS/urine (œufs) Sérologie, biopsie rectale
	Ankylostomose	++	+	Signes respiratoires, duodénite, anémie	EPS

Etiologie	*Tropicale*	**Filariose**	+++	+++	**Filariose lymphatique** : éléphantiasis **Loase** : œdème fugace de Calabar **Onchocercose** : nodule sous-cutané, cécité	Frottis : microfilaire sanguin **nocturne** (FL) ou **diurne** (loase) Sérologie
		Anguillulose	++	Cyclique	*Larva currens* cutané, signes digestifs, anguillulose disséminée	EPS (larves) Sérologie
		Ascaridiose	+	Ø	Syndrome de Löeffler, signes digestifs	EPS (œufs)
	Atopie				**- Hyperéosinophilie modérée < 1 G/L** : **asthme, rhinite, eczéma, urticaire, dermatite atopique** ➝ Une hyperéosinophilie > 1,5 G/L doit faire remettre en question la cause atopique	
	Médicament				**= Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse**, jusqu'au **DRESS :** dans les **2 à 12 semaines** - Principaux médicaments : **β-lactamine**, **antiépileptique, AINS, allopurinol, produit de contraste iodé, héparine, sulfamide, minocycline, antirétroviraux, ranélate de strontium, neuroleptiques** **-** Signes associés : f**ièvre, éruption cutanée, ADP, atteintes viscérales** (hépatique, rénale…)	
	Maladie systémique				- **Vascularite** : **vascularite de Churg-Strauss** principalement, **périartérite noueuse, Wegener, maladie des embols de cholestérol (pseudo-vascularite)** **- Connectivite** (HE modérée) **: polyarthrite rhumatoïde, lupus, Gougerot-Sjögren…**	
	Cancer				- Hémopathie : **lymphome de Hodgkin**, **lymphome T** (**cutané** ++), épidermotropes type Sezary **syndrome myéloprolifératif (LMC…)** - Tumeur solide : **cancer digestif**, **pulmonaire, rénal et thyroïdien** principalement	
	Syndrome hyperéosino-philique				- Sujet jeune (20 à 50 ans), sexe ratio 1/1, hyperéosinophilie chronique > 6 mois, importante (> 1,5 G/L)	
		SHE myéloïde			= « **LMC à éosinophiles** » : fusion **FIP1L1-PDGFRA** par del(4q) le plus souvent - Prédominance masculine, avec **hépatosplénomégalie** - Complication : acutisation en **leucémie aiguë** et **complication cardiaque** ++	
			PC		- **Anémie, thrombopénie** et/ou **myélémie** parfois associés - ↗ **Tryptase sérique** et **vitamine B12**, avec taux d'IgE normal - **Recherche de FIP1L1-PDGFRa sur sang périphérique**	
			TTT		**- Imatinib** Glivec® (résistant aux corticoïdes)	
		SHE lymphoïde			= Eosinophilie secondaire par **stimulation via IL5** par des lymphocytes Th2 - **Manifestations cutanées** surtout, complication cardiaque rare - Complication : risque de transformation en **lymphome non hodgkinien**	
			PC		- **Population lymphocytaire T clonale** - ↗ **IgE totales**	
			TTT		**- Corticoïdes** ou **Ac anti-IL5 = mepolizumab**	
	- Hyperéosinophilie tissulaire : - Digestive : **gastroentérite à éosinophile, œsophagite à éosinophile** - **Pneumonie chronique à éosinophiles** = **maladie de Carrington** - **Fasciite à éosinophiles** = **syndrome de Schulman** - **Maladie inflammatoire chronique de l'intestin** : **maladie de Crohn, RCH** ou **maladie cœliaque** - ORL : **NARES** (*Non Allergie Rhinitis with Eosinophilia*), **syndrome de Fernand-Widal** - Dermatose prurigineuse : **pemphigoïde bulleuse**, **psoriasis** - Infection non parasitaire : **VIH**, **HTLV1**, **VHC**, **tuberculose**, **aspergillose broncho-pulmonaire allergique**, **Whipple…** - **Mastocytose** - **Maladie des emboles de cholestérol** - **Radiothérapie profonde** : hyperéosinophilie durant plusieurs semaines, jusqu'à 6 mois - **Insuffisance surrénalienne chronique** (HE modérée) - **Déficits immunitaires** : syndrome de Wiskott-Aldrich, syndrome hyper-IgE de Job-Buckley… - **Réaction greffon vs hôte chronique**					

<table>
<tr><td rowspan="4">Stratégie diagnostique</td><td>Bilan de 1ère intention</td><td colspan="2">- Bilan standard : NFS, VS/CRP, ionogramme, créatininémie, EPP, bilan hépatique, sérologie VIH/VHB/VHC
- Frottis sanguin
- Examen parasitologique des selles sur 3 jours, Examen Parasito urines si séjour en Afrique sub-saharienne
- Sérologie toxocarose systématique (asymptomatique) + sérologies parasitaires orientées
- Tests cutanés ± IgE spécifiques d’allergènes
- Imagerie : RP, échographie cardiaque, échographie abdominale</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2nd intention</td><td>VS normale et Hyperéosinophilie modérée < 1,5 G/L</td><td>- Antiparasitaire d’épreuve : albendazole (Zentel® 400 mg/j x 3 jours) ± Ivermectine en cas de séjour en zone tropicale</td></tr>
<tr><td>VS élevée et/ou Hyperéosinophilie importante > 1,5 G/L</td><td>- Cancer : TDM thoraco-abdomino-pelvien, myélogramme/BOM…
- Maladie systémique : Ac anti-nucléaires, ANCA…
- Infection : sérologie HTLV1…</td></tr>
<tr><td>En l’absence d’étiologie</td><td colspan="2">- Evoquer un syndrome hyperéosinophilique : phénotypage des lymphocytes sanguins, recherche de FIP1L1-PDGFRa sur sang périphérique, dosage de tryptase, vitamine B12 et IgE totales
- Biopsie d’organe selon la symptomatologie (digestive, cutanée)
- Renouveler les investigations (au moins tous les 6 mois)</td></tr>
<tr><td>Bilan du retentissement</td><td colspan="2">- Cardiaque : troponine, pro-BNP, ECG, échographie cardiaque
- Digestive : bilan hépatique, TDM abdominale
- Pulmonaire : RP, TDM thoracique, EFR</td></tr>
</table>